

INTERNATIONAL COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C. 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

| | |
|--|---|
| Date of mailing: 21 October 1999 (21.10.99) | |
| International application No.: PCT/JP99/01438 | Applicant's or agent's file reference: P-402 |
| International filing date: 23 March 1999 (23.03.99) | Priority date: 24 March 1998 (24.03.98) |
| Applicant: HIRABAYASHI, Kazuko et al | |

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:
13 September 1999 (13.09.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

| | |
|---|---|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Authorized officer: J. Zahra Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |
|---|---|

REC'D 16 JUN 2000

P C T

WIPO

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)

[PCT36条及びPCT規則70]

| | | |
|--|---|-------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 P-402 | 今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/J P 99/01438 | 国際出願日 (日.月.年) 23.03.99 | 優先日 (日.月.年) 24.03.98 |
| 国際特許分類(IPC) Int. Cl ⁷ A61K47/24, 47/18, 9/127, 31/713 | | |
| 出願人(氏名又は名称) 日本新薬株式会社 | | |

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。

☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。

(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)

この附属書類は、全部で 1 ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎II ☐ 優先権III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成IV ☐ 発明の単一性の欠如V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明VI ☐ ある種の引用文献VII ☐ 国際出願の不備VIII ☐ 国際出願に対する意見

| | | |
|--|--------------------------------|---------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 13.09.99 | 国際予備審査報告を作成した日 02.06.00 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官(権限のある職員) 鶴見 秀紀 印 | 4C 8415 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3452 | | |

様式PCT/IPEA/409(表紙)(1998年7月)

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1-15 ページ、 出願時に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 3 項、 出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 1-2 項、 04.02.00 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 図面 第 1, 2 ~~ページ~~図、 出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☒ 請求の範囲 第 4, 5 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲

1-3

有

請求の範囲

無

進歩性(I S)

請求の範囲

1-3

有

請求の範囲

無

産業上の利用可能性(I A)

請求の範囲

1-3

有

請求の範囲

無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

請求の範囲1-3項の発明は、国際調査で引用されたいずれの文献にも記載されておらず、また、その記載された事項から当業者にとっても自明ではない。

請求の範囲1-3項の発明は産業上の利用可能性を有する。

請 求 の 範 囲

- (1) (補正後) カチオン性リポソームと、 $\text{poly(I)} \cdot \text{poly(C)}$ 、
ミスマッチド $\text{poly(I)} \cdot \text{poly(C)}$ 、 $\text{poly(A)} \cdot \text{poly(U)}$ 、
及びミスマッチド $\text{poly(A)} \cdot \text{poly(U)}$ からなる群から選択さ
れる二本鎖RNAであって平均鎖長が 100～ 500bpの範囲内にある
ものとの複合体を含有することを特徴とする肝炎治療剤又は予防剤。
- (2) (補正後) 2-0-(2- ジエチルアミノエチル) カルバモイル-1,3
-0- ジオレオイルグリセロール及びリン脂質を必須構成成分として
形成される薬物担体と、平均鎖長が 100～ 500bpの範囲内にある
 $\text{poly(I)} \cdot \text{poly(C)}$ 又は平均鎖長が 100～ 500bpの範囲内に
あるミスマッチド $\text{poly(I)} \cdot \text{poly(C)}$ の二本鎖RNAとの複
合体を含有することを特徴とする肝炎治療剤又は予防剤。
- (3) リン脂質がレシチンである請求項2記載の肝炎治療剤又は予防
剤。
- (4) (削除)
- (5) (削除)

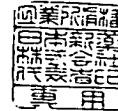


手 続 補 正 書 (法第11条の規定による補正)

特 許 庁 長 官 殿

1. 国際出願の表示 P C T / J P 9 9 / 0 1 4 3 8

2. 出願人

名称 日 本 新 薬 株 式 会 社
NIPPON SHINYAKU Co., Ltd.

あて名

〒601-8550

日本国京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地
14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho, Minami-ku,
Kyoto-shi, KYOTO 601-8550 JAPAN

国籍 日本国 JAPAN

住所 日本国 JAPAN

3. 補正の対象 請求の範囲

4. 補正の内容

(1) 別紙の通り、請求の範囲第16項第1項にある

「郡」を「群」に訂正し、

「二本鎖RNA」を「二本鎖RNAであって平均鎖長が100～500bpの範囲内にあるもの」に訂正する。

(2) 別紙の通り、請求の範囲第16頁第2項にある

「poly(I)・poly(C) 又は mismatch poly(I)・

poly(C)」を「平均鎖長が100～500bpの範囲内にある

poly(I)・poly(C) 又は平均鎖長が100～500bpの範囲内に
ある mismatch poly(I)・poly(C)」に訂正する。

(3) 請求の範囲第16頁第4項及び同第5項を削除する。

5. 添付書類の目録

(1) 請求の範囲第16頁の新たな用紙

AMENDMENT (Under Patent Law Article 11)

:To Examiner, Patent Office

1. Application Number: PCT/JP99/01438

2. Applicant:

Name : NIPPON SHINYAKU CO. Ltd.

Address : 14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho, Minami-ku,
Kyoto-shi, KYOTO 601-8550 JAPAN

Nationality : JAPAN

Residence : JAPAN

3. Object of Amendments: CLAIMS

4. Content of Amendments:

(1) As described separately, in page 16, claim 1,

"郡" should be read as "群", and "a double-stranded RNA"
should be read as "a double-stranded RNA which has a mean
chain length within the range of 100 to 500 bp".

(2) As described separately, in page 16, claim 2,

"poly (I)·poly (C) or mismatched poly (I)·poly (C)" should be
read as "poly (I)·poly (C) or mismatched poly (I)·poly (C)
having a mean chain length within the range of 100 to 500 bp".

(3) Claims 4 and 5 in page 16 should be cancelled.

5. List of attached documents:

(1) New sheet for CLAIMS (page 20)

1 copy

end

Claims

1. A therapeutic or preventive agent for hepatitis characterized in that it comprises a complex of a cationic liposome with a double-stranded RNA selected from the group consisting of poly(I)·poly(C), mismatched poly(I)·poly(C), poly(A)·poly(U) and mismatched poly(A)·poly(U).

2. A therapeutic or preventive agent for hepatitis characterized in that it comprises a complex of a drug carrier consisting essentially of 2-O-(2-diethylaminoethyl)carbamoyl-1,3-O-dioleoylglycerol and a phospholipid with a double-stranded RNA of poly(I)·poly(C) or mismatched poly(I)·poly(C).

3. A therapeutic or preventive agent for hepatitis according to Claim 2, wherein the phospholipid is lecithin.

4. A therapeutic or preventive agent for hepatitis according to any of Claims 1 through 3 wherein the double-stranded RNA has a mean chain length within the range of 100 to 500 bp.

5. A therapeutic or preventive agent for hepatitis characterized in that it comprises a complex of a drug carrier consisting essentially of 2-O-(2-diethylaminoethyl)carbamoyl-1,3-O-dioleoylglycerol and lecithin with a poly(I)·poly(C) of a mean chain length within the range of 100 to 500 bp.

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲

1-3

有 YES

請求の範囲

無 NO

進歩性(IS)

請求の範囲

1-3

有 YES

請求の範囲

無 NO

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲

1-3

有 YES

請求の範囲

無 NO

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

請求の範囲1-3項の発明は、国際調査で引用されたいずれの文献にも記載されておらず、また、その記載された事項から当業者にとっても自明ではない。

請求の範囲1-3項の発明は産業上の利用可能性を有する。

The invention according to Claims 1-3 does not mention any documents cited in ISR and is also unobvious to persons skilled in the art with contents mentioned therein.

The invention according to Claims 1-3 has industrial availability.

PCT

EPUS

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)

〔PCT18条、PCT規則43、44〕

| | | |
|----------------------------|---|-------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 P-402 | 今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/J P 99/01438 | 国際出願日 (日.月.年) 23.03.99 | 優先日 (日.月.年) 24.03.98 |
| 出願人(氏名又は名称) 日本新薬株式会社 | | |

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 2 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 1 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☒ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ A61K47/24, A61K47/18, A61K9/127, A61K31/70

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ A61K47/24, A61K47/18, A61K9/127, A61K31/70

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), MEDLINE (STN)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| X | Biochimica et Biophysica Acta, vol. 451, no. 2, p610-618, 1976 Wayne E. Magee et al: "A Comparison of Negatively and Positively Charged Liposomes Containing Entrapped Polyinosinic · Polycytidylic Acid For Interferon Induction in Mice" 特にP611. L11~13参照 | 1, 4 |
| A | WO 9418987, A1 (Nippon Shinyaku Co., Ltd) 1. 9月. 1994 (01. 09. 94) & EP 685234, A1 | 2-5 |

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21. 06. 99

国際調査報告の発送日

06.07.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鶴見 秀紀

4 C 8 4 1 5

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

特許協力条約に基づく国際出願

願 書

出願人は、この国際出願が特許協力条約に従って処理されることを請求する。

国際出願番号

官庁記入欄

2

国際出願日

(受付印)

出願人又は代理人の書類記号

(希望する場合、最大12字) P-402

第I欄 発明の名称

肝 炎 治 療 剤

第II欄 出願人

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

日本新薬株式会社 NIPPON SHINYAKU Co.,Ltd.

〒601-8550 日本国京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地
14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho, Minami-ku, Kyoto-shi,
KYOTO 601-8550 JAPAN

☐ この欄に記載した者は、
発明者でもある。

電話番号:

075-321-9086

ファクシミリ番号:

075-321-9014

加入電話番号:

国籍(国名): 日本国 JAPAN

住所(国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国

☒ 米国を除くすべての指定国

☐ 米国のみ

☐ 追記欄に記載した指定国

第III欄 その他の出願人又は発明者

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

平林 加壽子 HIRABAYASHI Kazuko

〒616-8105 日本国京都府京都市右京区太秦森ヶ前町11-1
グリーンパレス蚕の社307

Room 307, Greenpalace Kaikonoyashiro
11-1, Uzumasa Morigamaeicho, Ukyo-ku, Kyoto-shi,
KYOTO 616-8105 JAPAN

この欄に記載した者は
次に該当する:

☐ 出願人のみである。

☒ 出願人及び発明者である。

☐ 発明者のみである。
(ここにレ印を付したとき
は、以下に記入しないこと)

国籍(国名): 日本国 JAPAN

住所(国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の

指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国

☐ 米国を除くすべての指定国

☒ 米国のみ

☐ 追記欄に記載した指定国

☒ その他の出願人又は発明者が続業に記載されている。

第IV欄 代理人又は共通の代表者、通知のあて名

次に記載された者は、国際機関において出願人のために行動する:

☐ 代理人

☐ 共通の代表者

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

電話番号:

ファクシミリ番号:

加入電話番号:

☐ 通知のためのあて名:代理人又は共通の代表者が選任されておらず、上記枠内に特に通知が送付されるあて名を記載している場合は、レ印を付す

第Ⅲ欄の続き その他の出願人又は発明者

この続葉を使用しないときは、この用紙を願書に含めないこと。

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

関 純 造 SEKI Junzo

〒567-0032 日本国大阪府茨木市西駅前町13番11号
13-11, Nishiekimaecho, Ibaraki-shi,
OSAKA 567-0032 JAPANこの欄に記載した者は
次に該当する：

- ☐ 出願人のみである。
- ☒ 出願人及び発明者である。
- ☐ 発明者のみである。
（ここに印を付したとき
は、以下に記入しないこと）

国籍（国名）： 日本国 JAPAN

住所（国名）： 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である：

- ☐ すべての指定国 ☐ 米国を除くすべての指定国 ☒ 米国のみ ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

この欄に記載した者は
次に該当する：

- ☐ 出願人のみである。
- ☐ 出願人及び発明者である。
- ☐ 発明者のみである。
（ここに印を付したとき
は、以下に記入しないこと）

国籍（国名）：

住所（国名）：

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である：

- ☐ すべての指定国 ☐ 米国を除くすべての指定国 ☐ 米国のみ ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

この欄に記載した者は
次に該当する：

- ☐ 出願人のみである。
- ☐ 出願人及び発明者である。
- ☐ 発明者のみである。
（ここに印を付したとき
は、以下に記入しないこと）

国籍（国名）：

住所（国名）：

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である：

- ☐ すべての指定国 ☐ 米国を除くすべての指定国 ☐ 米国のみ ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

この欄に記載した者は
次に該当する：

- ☐ 出願人のみである。
- ☐ 出願人及び発明者である。
- ☐ 発明者のみである。
（ここに印を付したとき
は、以下に記入しないこと）

国籍（国名）：

住所（国名）：

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である：

- ☐ すべての指定国 ☐ 米国を除くすべての指定国 ☐ 米国のみ ☐ 追記欄に記載した指定国

☐ その他の出願人又は発明者が他の続葉に記載されている。

第V欄 国の指定

規則4. 9 (a) の規定に基づき次の指定を行う (該当する□内にレ印を付すこと; 少なくとも1つの□にレ印を付すこと)。

広域特許

- ☐ **AP** **ARIPO** 特許: GH ガーナ Ghana, GM ガンビア Gambia, KE ケニア Kenya, LS レソト Lesotho, MW マラウイ Malawi, SD スーダン Sudan, SZ スワジランド Swaziland, UG ウガンダ Uganda, ZW ジンバブエ Zimbabwe, 及びハレプロトコルと特許協力条約の締約国である他の国
- ☒ **EA** **ユーラシア** 特許: AM アルメニア Armenia, AZ アゼルバイジャン Azerbaijan, BY ベラルーシ Belarus, KG キルギス Kyrgyzstan, KZ カザフスタン Kazakhstan, MD モルドヴァ Republic of Moldova, RU ロシア Russian Federation, TJ タジキスタン Tajikistan, TM トルクメニスタン Turkmenistan, 及びユーラシア特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☒ **EP** **ヨーロッパ** 特許: AT オーストリア Austria, BE ベルギー Belgium, CH and LI スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein, CY キプロス Cyprus, DE ドイツ Germany, DK デンマーク Denmark, ES スペイン Spain, FI フィンランド Finland, FR フランス France, GB 英国 United Kingdom, IE アイルランド Ireland, IT イタリア Italy, LU ルクセンブルグ Luxembourg, MC モナコ Monaco, NL オランダ Netherlands, PT ポルトガル Portugal, SE スウェーデン Sweden, 及びヨーロッパ特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☐ **OA** **OAPI** 特許: BF ブルキナ・ファソ Burkina Faso, BJ ベナン Benin, CF 中央アフリカ Central African Republic, CG コンゴ Congo, CI コートジボアール Cote d'Ivoire, CM カメルーン Cameroon, GA ガボン Gabon, GN ギニア Guinea, ML マリ Mali, MR モーリタニア Mauritania, NE ニジェール Niger, SN セネガル Senegal, TD チャード Chad, TG トーゴ Togo, 及びアフリカ知的所有権機構のメンバー国と特許協力条約の締約国である他の国 (他の種類の保護又は取扱いを求める場合には点線の上に記載する)

国内特許 (他の種類の保護又は取扱いを求める場合には点線の上に記載する)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> AL アルバニア Albania | <input type="checkbox"/> LT リトアニア Lithuania |
| <input type="checkbox"/> AM アルメニア Armenia | <input type="checkbox"/> LU ルクセンブルグ Luxembourg |
| <input type="checkbox"/> AT オーストリア Austria | <input type="checkbox"/> LV ラトヴィア Latvia |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU オーストラリア Australia | <input type="checkbox"/> MD モルドヴァ Republic of Moldova |
| <input type="checkbox"/> AZ アゼルバイジャン Azerbaijan | <input type="checkbox"/> MG マダガスカル Madagascar |
| <input type="checkbox"/> BA ボスニア・ヘルツェゴヴィナ Bosnia and Herzegovina | <input type="checkbox"/> MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国 The former Yugoslav Republic of Macedonia |
| <input type="checkbox"/> BB バルバドス Barbados | <input type="checkbox"/> MN モンゴル Mongolia |
| <input type="checkbox"/> BG ブルガリア Bulgaria | <input type="checkbox"/> MW マラウイ Malawi |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR ブラジル Brazil | <input checked="" type="checkbox"/> MX メキシコ Mexico |
| <input type="checkbox"/> BY ベラルーシ Belarus | <input checked="" type="checkbox"/> NO ノールウェー Norway |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA カナダ Canada | <input checked="" type="checkbox"/> NZ ニュー・ジージーランド New Zealand |
| <input type="checkbox"/> CH and LI スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein | <input type="checkbox"/> PL ポーランド Poland |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN 中国 China | <input type="checkbox"/> PT ポルトガル Portugal |
| <input type="checkbox"/> CU キューバ Cuba | <input type="checkbox"/> RO ルーマニア Romania |
| <input type="checkbox"/> CZ チェッコ Czech Republic | <input checked="" type="checkbox"/> RU ロシア Russian Federation |
| <input type="checkbox"/> DE ドイツ Germany | <input type="checkbox"/> SD スーダン Sudan |
| <input type="checkbox"/> DK デンマーク Denmark | <input type="checkbox"/> SE スウェーデン Sweden |
| <input type="checkbox"/> EE エストニア Estonia | <input type="checkbox"/> SG シンガポール Singapore |
| <input type="checkbox"/> ES スペイン Spain | <input type="checkbox"/> SI スロヴェニア Slovenia |
| <input type="checkbox"/> FI フィンランド Finland | <input type="checkbox"/> SK スロヴァキア Slovakia |
| <input type="checkbox"/> GB 英国 United Kingdom | <input type="checkbox"/> SL シエラ・レオーネ Sierra Leone |
| <input type="checkbox"/> GE グルジア Georgia | <input type="checkbox"/> TJ タジキスタン Tajikistan |
| <input type="checkbox"/> GH ガーナ Ghana | <input type="checkbox"/> TM トルクメニスタン Turkmenistan |
| <input type="checkbox"/> GM ガンビア Gambia | <input type="checkbox"/> TR トルコ Turkey |
| <input type="checkbox"/> GW ギニア・ビサウ Guinea-Bissau | <input type="checkbox"/> TT トリニダード・トバゴ Trinidad and Tobago |
| <input type="checkbox"/> HR クロアチア Croatia | <input checked="" type="checkbox"/> UA ウクライナ Ukraine |
| <input checked="" type="checkbox"/> HU ハンガリー Hungary | <input type="checkbox"/> UG ウガンダ Uganda |
| <input checked="" type="checkbox"/> ID インドネシア Indonesia | <input checked="" type="checkbox"/> US 米国 United States of America |
| <input checked="" type="checkbox"/> IL イスラエル Israel | <input type="checkbox"/> UZ ウズベキスタン Uzbekistan |
| <input type="checkbox"/> IS アイスランド Iceland | <input checked="" type="checkbox"/> VN ヴィエトナム Viet Nam |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP 日本 Japan | <input type="checkbox"/> YU ユーゴスラヴィア Yugoslavia |
| <input type="checkbox"/> KE ケニア Kenya | <input type="checkbox"/> ZW ジンバブエ Zimbabwe |
| <input type="checkbox"/> KG キルギス Kyrgyzstan | |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR 韓国 Republic of Korea | |
| <input type="checkbox"/> KZ カザフスタン Kazakhstan | |
| <input type="checkbox"/> LC セント・ルシア Saint Lucia | |
| <input type="checkbox"/> LK スリ・ランカ Sri Lanka | |
| <input type="checkbox"/> LR リベリア Liberia | |
| <input type="checkbox"/> LS レソト Lesotho | |

以下の□は、この様式の施行後に特許協力条約の締約国となった国を指定 (国内特許のために) するためのものである

☒ **ZA** 南アフリカ共和国 South Africa

☐

☐

☐

☐

確認の指定の宣言: 出願人は、上記の指定に加えて、規則4. 9 (b) の規定に基づき、特許協力条約の下で認められる他の全ての国の指定を行う。ただし、この宣言から除外の表示を追記欄にした国は、指定が除外される。出願人は、これらの追加される指定が確認を条件としていること、並びに優先日から15月が経過する前にその確認がなされない指定は、この期間の経過時に、出願人によって取り下げられたものとみなされることを宣言する。(指定の確認は、指定を特定する通知の提出と指定手数料及び確認手数料の納付からなる。この確認は、優先日から15月以内に受理官庁へ提出しなければならない。)

第VI欄 優先権主張

☐ 他の優先権の主張（先の出願）が追記欄に記載されている

| 先の出願日 (日. 月. 年) | 先の出願番号 | 先 の 出 願 | | |
|--------------------|----------------------|--------------------|---------------|--------------|
| | | 国内出願 : 国 名 | 広域出願 : *広域官庁名 | 国際出願 : 受理官庁名 |
| (1) 24. 03. 98 | 平成10年特許願 第076055号 | 日 本 国 J a p a n | | |
| (2) | | | | |
| (3) | | | | |

☐ 上記()の番号の先の出願（ただし、本国際出願が提出される受理官庁に対して提出されたものに限る）のうち、次の()の番号のものについては、出願書類の認証謄本を作成し国際事務局へ送付することを、受理官庁（日本国特許庁の長官）に対して請求している。

*先の出願が、ARIPOの特許出願である場合には、その先の出願を行った工業所有権の保護のためのパリ条約同盟国の少なくとも1ヶ国を追記欄に表示しなければならない（規則4.10(b)(ii)）。追記欄を参照。

第VII欄 国際調査機関

国際調査機関（ISA）の選択

ISA/J P

先の調査結果の利用請求：当該調査の照会（先の調査が、国際調査機関によって既に実施又は請求されている場合）

出願日（日. 月. 年）

出願番号

国名（又は広域官庁）

第VIII欄 照合欄：出願の言語

この国際出願の用紙の枚数は次のとおりである。

願書 4 枚
 明細書（配列表を除く）... 枚
 請求の範囲 枚
 要約書 枚
 図面 2 枚
 明細書の配列表 枚
 合 計 枚

この国際出願には、以下にチェックした書類が添付されている。

- | | |
|--|---|
| 1. <input checked="" type="checkbox"/> 手数料計算用紙 | 5. <input type="checkbox"/> 優先権書類（上記第VI欄の()の番号を記載する） |
| <input type="checkbox"/> 納付する手数料に相当する特許 | |
| <input type="checkbox"/> 印紙を貼付した書面 | 6. <input type="checkbox"/> 国際出願の翻訳文（翻訳に使用した言語名を記載する） |
| <input type="checkbox"/> 国際事務局の口座への振込みを証明する書面 | 7. <input type="checkbox"/> 寄託した微生物又は他の生物材料に関する書面 |
| 2. <input type="checkbox"/> 別個の記名押印された委任状 | 8. <input type="checkbox"/> ヌクレオチド又はアミノ酸配列表（フレキシブルディスク） |
| 3. <input type="checkbox"/> 包括委任状の写し | 9. <input type="checkbox"/> その他（書類名を詳細に記載する） |
| 4. <input type="checkbox"/> 記名押印（署名）の説明書 | |

要約書とともに提示する図面：

本国際出願の使用言語名： 日 本 語

第IX欄 提出者の記名押印

各人の氏名（名称）を記載し、その次に押印する。

日本新薬株式会社



平林 加壽子



関 純 造



1. 国際出願として提出された書類の実際の受理の日 — 受理官庁記入欄 —

3. 国際出願として提出された書類を補完する書類又は図面であって

その後期間内に提出されたものの実際の受理の日（訂正日）

4. 特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補完の期間内の受理の日

5. 出願人により特定された
国際調査機関

ISA/J P

6. ☐ 調査手数料未払いにつき、国際調査機関に
調査用写しを送付していない

2. 図面

☐ 受理された☐ 不足図面がある

— 国際事務局記入欄 —

記録原本の受理の日

様式PCT/RO/101（最終用紙）（1998年7月）

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Translation

09646135

1632

| | | |
|--|---|--|
| Applicant's or agent's file reference P-402 | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/JP99/01438 | International filing date (day/month/year) 23 March 1999 (23.03.99) | Priority date (day/month/year) 24 March 1998 (24.03.98) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 47/24, 47/18, 9/127, 31/713 | | |
| Applicant NIPPON SHINYAKU CO., LTD. | | |

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 3 sheets, including this cover sheet.
- ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

| | |
|--|--|
| Date of submission of the demand 13 September 1999 (13.09.99) | Date of completion of this report 02 June 2000 (02.06.2000) |
| Name and mailing address of the IPEA/JP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP99/01438

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-15, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages 3, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 1-2, filed with the letter of 04 February 2000 (04.02.2000)
- ☒ the drawings:
 pages 1,2, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

- These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☒ the claims, Nos. 4,5
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 99/01438

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|-----|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-3 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 1-3 | YES |
| | Claims | | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-3 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

The invention of Claims 1-3 is not disclosed in any of the documents cited in the international search report, and is not obvious to a person skilled in the art from facts stated therein.

The invention of Claims 1-3 is industrially applicable.



European Patent
Office

SUPPLEMENTARY
EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number
EP 99 90 9297

12-802

| DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | | |
|--|---|--|--|
| Category | Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages | Relevant to claim | CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.6) |
| E | EP 1 029 544 A (NIPPON SHINYAKU CO LTD) 23 August 2000 (2000-08-23) * page 3, line 4 - line 44 * * page 4 - page 5; examples 1-10 * * claims 1-5 * --- | 1-3 | A61K47/24 A61K47/18 A61K9/127 A61K31/70 |
| X | US 5 049 386 A (EPPSTEIN DEBORAH A ET AL) 17 September 1991 (1991-09-17) * column 48, line 10 - line 45 * --- | 1 | |
| Y | BANERJEE R ET AL: "SELECTIVE INHIBITION OF HEPATITIS B VIRUS AND HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS SEQUENCE-PROMOTED GENE EXPRESSION BY COTRANSFECTED POLY(I):POLY(C)" VIROLOGY, RAVEN PRESS, NEW YORK, NY, US, vol. 179, 1990, pages 410-415, XP002918244 ISSN: 0042-6822 * abstract * --- | 1-3 | |
| Y | DATABASE MEDLINE 'Online! June 1994 (1994-06) IJICHI K ET AL: "In vivo antiviral effects of mismatched double-stranded RNA on duck hepatitis B virus." Database accession no. NLM8083664 XP002213967 * abstract * & JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY. UNITED STATES JUN 1994, vol. 43, no. 2, June 1994 (1994-06), pages 161-165, ISSN: 0146-6615 ----- -/-- | 1-3 | TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.6) A61K |
| The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search. | | | |
| Place of search THE HAGUE | | Date of completion of the search 20 September 2002 | Examiner VON EGGELKRAUT, S |
| CATEGORY OF CITED DOCUMENTS X: particularly relevant if taken alone Y: particularly relevant if combined with another document of the same category A: technological background O: non-written disclosure P: intermediate document T: theory or principle underlying the invention E: earlier patent document, but published on, or after the filing date D: document cited in the application L: document cited for other reasons ----- & : member of the same patent family, corresponding document | | | |

2

EPO FORM 1503 03 82 (P04C04)



| DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | | |
|---|--|--|--|
| Category | Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages | Relevant to claim | CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.6) |
| Y | EP 0 685 457 A (NIPPON SHINYAKU CO LTD) 6 December 1995 (1995-12-06) * abstract * * page 23; example 20 * * page 27; example 42 * * claim 12 * & WO 94 18987 A 1 September 1994 (1994-09-01) ----- | 1-3 | |
| | | | TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.6) |
| The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search. | | | |
| Place of search THE HAGUE | | Date of completion of the search 20 September 2002 | Examiner VON EGCELKRAUT, S |
| CATEGORY OF CITED DOCUMENTS X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document | | | |

2
EPO FORM 1503 03/82 (P04C04)

**ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.**

EP 99 90 9297

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

20-09-2002

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|---|---|---------------------|----------------------------|-------------|---------------------|
| EP 1029544 | A | 23-08-2000 | AU | 743137 B2 | 17-01-2002 |
| | | | AU | 9462698 A | 10-05-1999 |
| | | | CA | 2306085 A1 | 29-04-1999 |
| | | | EP | 1029544 A1 | 23-08-2000 |
| | | | CN | 1275913 T | 06-12-2000 |
| | | | WO | 9920283 A1 | 29-04-1999 |
| | | | RU | 2183460 C2 | 20-06-2002 |
| | | | ZA | 9809432 A | 16-04-1999 |
| US 5049386 | A | 17-09-1991 | US | 4897355 A | 30-01-1990 |
| | | | US | 4946787 A | 07-08-1990 |
| | | | US | 5366737 A | 22-11-1994 |
| | | | US | 5622712 A | 22-04-1997 |
| | | | US | 6387395 B1 | 14-05-2002 |
| | | | US | 5545412 A | 13-08-1996 |
| | | | US | 5550289 A | 27-08-1996 |
| | | | US | 5208036 A | 04-05-1993 |
| | | | AT | 50983 T | 15-03-1990 |
| | | | AU | 594654 B2 | 15-03-1990 |
| | | | AU | 5185386 A | 17-07-1986 |
| | | | CA | 1288774 A1 | 10-09-1991 |
| | | | DE | 3669503 D1 | 19-04-1990 |
| | | | EP | 0187702 A1 | 16-07-1986 |
| | | | JP | 1935808 C | 26-05-1995 |
| | | | JP | 6062517 B | 17-08-1994 |
| | | | JP | 61161246 A | 21-07-1986 |
| | | | JP | 2546623 B2 | 23-10-1996 |
| | | | JP | 7070011 A | 14-03-1995 |
| | | | NZ | 214716 A | 26-04-1989 |
| | | | ZA | 8600081 A | 26-08-1987 |
| EP 0685457 | A | 06-12-1995 | AT | 187713 T | 15-01-2000 |
| | | | AT | 192657 T | 15-05-2000 |
| | | | AU | 6044994 A | 14-09-1994 |
| | | | AU | 6045094 A | 14-09-1994 |
| | | | CA | 2156288 A1 | 01-09-1994 |
| | | | CA | 2156289 A1 | 01-09-1994 |
| | | | DE | 69422163 D1 | 20-01-2000 |
| | | | DE | 69422163 T2 | 15-06-2000 |
| | | | DE | 69424406 D1 | 15-06-2000 |
| | | | DE | 69424406 T2 | 26-10-2000 |
| | | | EP | 0685457 A1 | 06-12-1995 |
| | | | EP | 0685234 A1 | 06-12-1995 |
| | | | ES | 2142934 T3 | 01-05-2000 |
| | | | WO | 9419314 A1 | 01-09-1994 |
| | | | WO | 9418987 A1 | 01-09-1994 |

EPO FORM P0459

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT
ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 99 90 9297

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

20-09-2002

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 0685457 A | | JP 2924179 B2 | 26-07-1999 |
| | | JP 3189279 B2 | 16-07-2001 |
| | | RU 2123492 C1 | 20-12-1998 |
| | | RU 2143903 C1 | 10-01-2000 |
| | | US 5705188 A | 06-01-1998 |
| | | US 6020317 A | 01-02-2000 |



| DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | | |
|--|--|--|---|
| Category | Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages | Relevant to claim | CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.CI.7) |
| | No further relevant documents disclosed ----- | | C07D213/38 C07D213/89 C07D401/12 A61K31/44 A61K31/444 A61K31/4439 A61K31/4545 A61K31/496 A61K31/5377 A61P35/00 |
| | | | TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.CI.7) |
| | | | C07D A61K A61P |
| | The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search. | | |
| Place of search MUNICH | | Date of completion of the search 16 October 2002 | Examiner Kollmannsberger, M |
| CATEGORY OF CITED DOCUMENTS | | | |
| <p>X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document</p> <p>T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document</p> | | | |